

Année 1896

THÈSE

N°

496

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 21 Juillet, à 1 heure

PAR

ÉMILE BOSSAN

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Ancien moniteur à la Clinique gynécologique et obstétricale
de la Faculté de Paris

Médaille de bronze de l'Assistance publique

Né à Grenoble, le 30 Novembre 1869

CONTRIBUTION A L'ETUDE
CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE

DE

L'AMMONIURIE

Président : M. LE DENTU, Professeur.

*Juges : MM. { PANAS, Professeur,
CAMPENON } Agrégés.
QUÉNU }*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical

PARIS

PAUL DELMAR

29, Rue des Boulangers, 29

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

496

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 21 Juillet, à 1 heure

PAR

ÉMILE BOSSAN

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Ancien moniteur à la Clinique gynécologique et obstétricale
de la Faculté de Paris

Médaille de bronze de l'Assistance publique

Né à Grenoble, le 30 Novembre 1869

CONTRIBUTION A L'ETUDE
CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE

DE

L'AMMONIURIE

Président : M. LE DENTU, Professeur.

Juges : MM. { PANAS, *Professeur,*
CAMPENON } *Agrégés.*
QUÉNU }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical

PARIS

PAUL DELMAR

29, Rue des Boulangers, 29

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER
Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	{ DIEULAFOY
	{ DEBOVE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL
Histologie	MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils	TERRIER
Pharmacologie	POUCHET
Thérapeutique et matière médicale	LANDOUZY
Hygiène	PROUST
Médecine légale	BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LABOULBÈNE
Pathologie expérimentale et comparée	STRAUS
	{ SEE (G.)
Clinique médicale	{ POTAIN
	{ JACCOUD
	{ HAYEM
	{ GRANCHER
Maladies des enfants	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOURNIER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
	{ TILLAUX
Clinique chirurgicale	{ BERGER
	{ DUPLAY
	{ LE DENTU
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON
Clinique ophthalmologique	PANAS
Clinique d'accouchement	{ TARNIER
	{ PINARD

Professeurs honoraires :

MM. SAPPEY, PAJOT

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.
ACHARD	GLEY	RICARD
ALBARAN	HARTMANN	ROGER
ANDR	HEIM	SEBILLEAU
BAR	LEJARS	THIERRY
BONNAIRE	LETULLE	THOINOT
BROCA	MARFAN	TUFFIER
CHANTEMESSE	MARIE	VARNIER
CHARRIN	MENETRIER	WALTER
CHASSEVENT	NELATON	WEISS
DELBET	NETTER	WIDAL
GAUCHER	POIRIER, chef des	WURTZ
GILBERT	trav. anatomiques	
GILLES DE LA TOURETTE	RETTERER	

SECRÉTAIRE DE LA FACULTÉ : M. CH. PUPIN

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LE DENTU

Chevalier de la Légion d'Honneur

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté de Médecine
de Paris

Chirurgien de l'Hôpital Necker



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553824_0063

INTRODUCTION

Le problème si important au point de vue clinique de l'ammoniurie et de la fermentation ammoniacale des urines, a fait, depuis les travaux de Pasteur, de Van Tieghem, de Miquel et de Guiard, de tels progrès; de si nombreux points de détail ont été élucidés d'une façon définitive, qu'une nouvelle étude méthodique de cette question est devenue nécessaire.

Je n'ai pas voulu borner mon travail à une étude historique ou à une simple critique des théories et des faits, j'ai songé à vérifier, par quelques expériences, certaines conclusions des auteurs et aussi à fixer quelques points nouveaux, d'importance secondaire peut-être, mais utiles aux cliniciens.

Commencées chez M. Kampmann examinateur

à la Faculté de Pharmacie de Genève, ancien interne des hôpitaux de Paris, ces expériences ont été poursuivies dans les laboratoires des différents maîtres que j'ai eu l'honneur d'avoir dans les hôpitaux de Paris, — et plus particulièrement avec M. Michel, interne en pharmacie du service de M. le professeur Le Dentu, qui a bien voulu me donner l'appui de son expérience et de son habileté.

Au moment de terminer mes études médicales, il m'est doux d'apporter ici l'hommage de ma profonde reconnaissance à tous mes maîtres des hôpitaux :

A MM. les docteurs Girard et Allard, professeurs à l'École de médecine de Grenoble, qui ont guidé mes premiers pas dans les études médicales.

Que M. le Docteur Faisans voie ici l'hommage de ma bien sincère gratitude pour sa bienveillance et sa bonté pour moi.

Que M. le professeur Agrégé Bar, veuille bien accepter ici l'hommage de ma reconnaissance pour les enseignements précieux qu'il m'a prodigués pendant que je remplissais auprès de lui les fonctions de moniteur à la clinique d'accouchements de la Faculté.

A M. le professeur Debove, à MM. Troisier,

Tissier et Dubrisay, mes bien sincères et bien respectueux remerciements pour les si nombreuses marques de sympathie qu'ils m'ont données.

Je prie M. le professeur Le Dentu, mon maître vénéré, d'agréer l'assurance de ma profonde reconnaissance, pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de ma thèse.

E. B.



EXPOSÉ DU PLAN

Cette étude a été divisée en trois parties :

La première, uniquement historique, comprend cinq chapitres.

PREMIÈRE PARTIE

I. — Dans ce premier chapitre, j'ai étudié plus particulièrement les conditions de la fermentation de l'urine à l'air.

II. — Le second est consacré à l'ammoniurie et à la fermentation ammoniacale intra-vésicale spontanée.

III. — Le troisième, aux fermentations intra-vésicales expérimentales.

IV. — Le quatrième comprend l'étude des actions que les agents physiques et chimiques peuvent avoir sur cette fermentation.

V. — Enfin, dans le chapitre V, j'ai étudié l'action du carbonate d'ammoniaque sur la vessie.

DEUXIÈME PARTIE

I. — Dans le chapitre premier, j'ai cherché à vérifier cette opinion des auteurs qui fait du *Bacterium coli commune* un agent, faible il est vrai, de la fermentation ammoniacale.

J'ai, de plus, étudié l'influence que la plus ou moins grande quantité d'oxygène de l'air atmosphérique pouvait avoir sur la fermentation qu'il détermine.

Enfin, j'ai recherché en quoi l'addition de sucre, de glycose, de lœvulose, de peptone, d'albumine, peut modifier cette fermentation, afin de saisir les conditions de production de l'ammoniurie dans le cas d'urines pathologiques, diabétiques ou albumineuses. C'est là, la partie vraiment personnelle de cette thèse.

II. — Dans le second chapitre, j'ai résumé quelques observations cliniques de malades ammoniuriques, diabétiques ou albuminuriques.

III. — Le troisième contient les conclusions les plus importantes de cette étude.

TROISIÈME PARTIE

La troisième partie comprend un index bibliographique complet de tous les travaux se rapportant à cette question, et que j'ai classés par ordre chronologique.



PREMIÈRE PARTIE

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I^{er}

Fermentation de l'Urine à l'air

La transformation profonde que subissent les urines exposées à l'air, a de tout temps attiré l'attention des observateurs; mais, aussi longtemps que l'on n'eut aucune espèce de notion sur la composition de l'urine, il ne fallait pas songer à une explication.

Dès le commencement du xvii^e siècle, Boerhaave (1) émit la première idée saine sur ce sujet. Pour lui l' AzH^3 est le produit caractéristique de l'altération de l'urine, et il en attribuait la produc-

(1) *Elementa Chemiæ quæ anniversario labore docuit, in publicis et privatis Scholis*, Paris, 1721.

tion à une matière excrémentitielle très putrescible qu'il ne put isoler.

Un demi-siècle plus tard, en 1773, Rouelle le Cadet fut plus heureux et parvint à distinguer l'urée des autres substances composant l'urine; il l'appela : « matière savoneuse de l'urine ».

Chruishank l'isola de nouveau en 1798. Mais elle fut étudiée sérieusement pour la première fois par Foucroy et Vauquelin (1) qui lui donnèrent le nom qu'elle porte aujourd'hui.

Ces deux savants français s'attachèrent à prouver que c'est l'altération de l'urée qui produit et caractérise celle de l'urine : « c'est elle qui en a été le foyer et le sujet ».

Ils essayèrent également ce que n'avaient pas fait leurs prédécesseurs : d'expliquer le mécanisme de cette putréfaction. Elle se produit, selon eux, soit spontanément et en l'absence de l'air, soit par simple ébullition. Ils faisaient cependant observer que cette altération est plus rapide dans l'urine que dans l'eau. Ils expliquaient cette différence par la présence dans le premier liquide de matières albuminoïdes jouant le rôle d'un véritable ferment.

(1) *Premier mémoire pour servir à l'histoire naturelle et médicale de l'urine*, Annales de Chimie, t. xxxi, p. 57.

Ils appuyaient cette explication sur l'expérience suivante : en ajoutant de l'albumine à une solution d'urée, ils en facilitaient la décomposition. Quant au dépôt que donnent les urines putréfiées, il est dû à ce que le carbonate d'ammoniaque produit sature le phosphate acide de chaux grâce auquel l'albumine de l'urine reste dissoute : ce sel saturé, l'albumine se précipite. C'est l'analogie de ce qui se produit, ajoutaient-ils, lorsqu'on ajoute du tannin à l'urine.

A peu près à la même époque (au commencement du siècle), L. Proust (1) montra que contrairement à ce qu'affirmaient les deux auteurs précédents, l'urine ne pouvait pas s'altérer à l'abri de l'air, introduisant ainsi un nouvel élément dans la question : la nécessité du concours de l'oxygène.

Plus tard, Gay-Lussac confirma ces faits par des expériences précises.

Pour Liebig (2), la décomposition est due aussi aux matières albumineuses : le mucus, le pus et le sang. Ces corps, au contact de l'air, se détruisent spontanément et dès lors le mouvement de décom-

(1) *Faits pour la connaissance des urines et des calculs*, Annales de Chimie et de Physique, 2^e série, t. XIV, p. 259.

(2) Liebig, *Traité de Chimie organique*, introduction, p. 9.

position une fois commencé s'étend à l'urée : « Un corps en décomposition communique un mouvement analogue à d'autres matières dont les éléments sont maintenus à très faible affinité. Les corps qui amènent ces décompositions n'agissent pas en vertu de la nature chimique qui leur est propre, mais simplement en ce qu'ils sont les agents d'une action qui s'étend au delà de la sphère de leur propre décomposition. Toutes les matières organiques deviennent des ferments ou des agents de fermentation, lorsqu'elles se décomposent, et ce fait est en accord avec la grande loi posée par Laplace et Berthollet : un atôme, mis en mouvement par une force quelconque, peut communiquer son mouvement à un autre atôme qui se trouve en contact avec lui ».

Dumas (1), le premier, donna l'équation exacte de la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque. Puis, il essaya de préciser le rôle de l'oxygène dans cette fermentation : « On peut admettre, dit-il, qu'en se fixant sur les matières extractives azotées que l'urée renferme et peut-être sur la matière colorante, comme le pense Liebig, l'oxy-

(1) *Sur la composition de l'urée*, Annales de Chimie et de Physique, 2^e série, t. XLIV, p. 273, 1830.

gène transforme ces substances en ferments azotés qui se déposent à l'état insoluble.

Dumas fut également le premier à dissocier la fermentation de l'urée des autres phénomènes de putréfaction qui l'accompagnent. Jusqu'à lui on avait tout confondu.

Un de ses élèves, Jacquemart (1), démontra que, conformément aux idées de son maître, c'est le précipité amorphe et non vivant des urines qui a le pouvoir fermentescible maximum, fait confirmé plus tard par Müller (2).

Il faut arriver à Pasteur (1859) pour voir surgir une explication de nature toute différente. Jusqu'à lui, la fermentation de l'urée était attribuée par les uns à une simple réaction chimique, par les autres à une sorte d'action catalytique des substances albuminoïdes, véritables ferments amorphes.

Pasteur (3) prouve que cette fermentation était due à l'activité de micro-organismes et que si elle ne se produisait pas à l'abri de l'air, ainsi que

(1) Annales de Chimie et de Physique, 3^e série, t. VII, 1843.

(2) *Journal für Chem.*, 1860, t. LXXXI, p. 467.

(3) *Mémoire sur les générations dites spontanées*, Annales de Chimie, et de Physique, 1859, et C. R. de l'Acad. des Sciences, 1860, t. L, p. 850.

Proust (1) l'avait montré le premier, c'est que ces germes figurés étaient amenés par l'air.

Pour le démontrer, il introduisit de l'urine fraîche et normale dans un ballon ne communiquant avec l'extérieur que par un tube effilé porté au rouge sur un point. Après ébullition et refroidissement le ballon est scellé à la lampe. L'air extérieur, en rentrant, a traversé le tube porté au rouge où il a perdu tous les micro-organismes dont il était chargé, aucun d'eux n'a donc pénétré dans le liquide. Ainsi préparé, le ballon peut rester indéfiniment à la température de 50° sans que l'urine s'altère.

Il prit deux de ces ballons ainsi préparés; dans le premier, il introduisit un morceau d'amiante chargé des poussières de l'air; dans le second, de l'amiante préalablement passée au feu. Or, tandis que la première urine entraînait en fermentation, la seconde restait inaltérée.

Un de ses élèves, Van Tieghem (2) étudia ces ferments figurés et arriva à cette conclusion, que la fermentation de l'urine était exclusivement due à une *torulacée* qu'il isola et décrivit.

(1) *Loco citato*.

(2) *Recherches sur la fermentation de l'urée et de l'ac. hippurique* (thèse), Paris, 1864.

En 1870, Neubauer et Vogel (1) confirment cette explication.

A la même époque, Béchamp (2), tout en admettant les idées de Pasteur en ce qui concerne la fermentation à l'air, les rejetait comme explication de la fermentation intra-vésicale ; nous nous en occuperons donc à propos de cette dernière.

En 1872, Cohn (3) reprit l'étude de la *torulacée*, qu'il nomme *micrococcus ureæ*. Il ne fit que confirmer les travaux de Van Tieghem.

Mais les idées de Pasteur furent très vivement combattues par Bastian (4), un partisan de la génération spontanée. Ce savant avait repris les expériences de Pasteur et affirmait que l'urine stérilisée par l'ébullition devenait rapidement fertile si on la saturait par une solution de potasse préalablement bouillie pour en détruire tous les germes.

Pasteur critiqua ces expériences. Pour lui, la solution de potasse n'était pas privée de germes par l'ébullition ; en la remplaçant par de la potasse

(1) *De l'Urine et des sédiments urinaires*, p. 154 et p. 314.

(2) *Montpellier médical*, 1860, t. XXV, p. 310.

(3) *Beitrag zur biologie der Pflanzen*, 1872, t. II, p. 158.

(4) *Discussion avec Pasteur*, C. R. de l'Acad. des Sciences, 1876, 2^e vol., et 1877, 1^{er} vol.

solide et passée à la flamme, l'urine restait stérile.

En 1876, cette question fut tranchée par une commission nommée par l'Institut et composée de Dumas, Boussingault et Milne-Edwards. Cessavants démontrèrent premièrement que les urines et la solution de potasse n'étaient pas stérilisées par l'ébullition; secondement, que les vases pouvaient garder des micro-organismes sur leurs parois, malgré de minutieux lavages. C'est à cette dernière cause qu'était due l'erreur de Bastian.

La même année, Musculus (1) venait combattre, à son tour, les idées pasteuriennes, en s'appuyant sur des faits entièrement nouveaux.

Pour lui, toutes les urines susceptibles de subir la fermentation ammoniacale, ont un *ferment soluble* qu'il comparaît à la diastase glucosique. Les urines qui ne le contiennent pas peuvent rester indéfiniment à l'air sans se corrompre.

Il l'obtenait en précipitant par l'alcool les urines ammoniacales et purulentes qu'émettent les malades atteints de cystite.

Immédiatement après, Pasteur et Joubert prouvèrent que ce ferment soluble était produit par le ferment figuré. Donc, ce dernier était bien le seul et

(1) C. R. de l'Acad. des Sciences, 5 janvier 1876.

indispensable agent de la fermentation, bien que son activité fût indirecte.

Cette explication fut confirmée par Berthelot et par les travaux de Pasteur, de Cazeneuve et Livon (1).

On peut donc considérer la question comme définitivement résolue depuis 1876. Après cette époque, les auteurs, admettant tous la nécessité des micro-organismes, borneront leurs recherches à la description et à l'énumération de ces différents ferments figurés.

De 1864, date de la description de la torulacée par Van Tieghem, jusqu'en 1879, ce micro-organisme fut le seul ferment connu de l'urée. Mais cette année-là, Miquel (2) trouva, dans l'eau d'égout, un bacille possédant également la propriété de décomposer l'urée.

En 1880, Bouchard signalait une autre bactérie en bâtonnets qu'il disait rencontrer très fréquemment dans la fermentation de l'urine.

Depuis lors, le nombre des microbes reconnus capables de faire fermenter l'urée, augmente tous les ans.

(1) Revue mens. de Médecine et de Chir., 1877, p. 733; 1878, p. 166.

(2) *Fermentation de l'urée*, Bull. de la Soc. chimique, t. XXIX, p. 387.

En 1885, Billet (1) observait le polymorphisme considérable que présente le bacterium ureæ. Les formes, micrococcus, diplococcus, streptococcus, bacterium, diplobacterium, streptabacterium, leptothrix et vibrio, coexistent dans l'urine ammoniacale, suivant cet auteur.

Ces différentes variétés se trouveraient associées quelquefois dans le même filament, ce qui prouve suffisamment qu'elles appartiennent toutes à une seule et même espèce.

Le micrococcus ureæ de Cohn ne serait que la forme micrococcus de cette espèce, de même pour le bacillus ureæ de Miquel.

En 1886, Leube (2) isolait par culture dans des solutions d'urée, quatre micro-organismes d'une urine ayant fermenté dans la vessie; c'étaient: bacterium ureæ, micrococcus ureæ et deux autres espèces encore décrites : un bâtonnet oval mesurant 1 μ . 8 de long sur 0 μ . 8 de large, et un bâtonnet rectangulaire ayant 1 μ . 3 sur 0 μ . 6.

(1) *Sur le Bacterium Ureæ*, C. R. de l'Acad. des Sciences, 1885, t. C, p. 1252.

(2) *Ueber die ammoniakalische harnghahrung*, Archiv. f. pathol. an u. phys.

C. Heft, 3, p. 540, 1886.

En 1887, Hallé (1), en examinant l'urine d'un malade ayant une cystite ancienne et de la rétention, isola un nouveau bacille faisant fermenter l'urée, mais qu'il ne décrivit pas.

La même année, Müller (2) dans une étude sur la fermentation sulhydrique de l'urine constata que les micro-organismes sulhydrogènes qu'il avait isolés, étaient en même temps capables de décomposer l'urée. Il les décrivit comme des microcoques ovales assez gros, disposés en diplocoques, d'autres étaient sphériques et un peu plus volumineux.

En 1888, le Dr Halschewnikoff (de Cronstad) (3), en étudiant la fermentation sulhydrique de l'urine, constata que *proteus sulfureus* et *bacterium sulfureus* décomposaient également l'urée. Cette fermentation ne peut pas être attribuée aux microbes ordinaires, car l'auteur avait eu soin de stériliser soigneusement l'urine et de l'ensemencer avec des cultures pures de *proteus* et *bacterium sulfureus*.

(1) *Recherches anatomiques sur un cas de fièvre urineuse*, Bull. de la Soc. anatomique, 1877, p. 610.

(2) *Ueber Schwefelwassertoff im Harn*, Berliner klinische Woch., 1887, n° 23, p. 405, et n° 24, p. 436.

(3) *De la formation d'hydrogène sulfuré par les bactéries*, Ann. de Microgr., 1888-89, p. 257.

En 1889, Doyen (1) émit l'avis que la transformation ammoniacale de l'urée pouvait être produite par tout micro-organisme susceptible de vivre dans l'urine. Il a recueilli une dizaine de bacilles dans la vessie de malades, atteints de cystites, de pyonéphrites. Tous décomposaient l'urée.

Comme on le voit, il y avait loin de cette affirmation à celle de Van Tieghem qui régna jusqu'en 1879 (date de la découverte du bacille de Miquel), à savoir que, seule, la torulacée peut décomposer l'urée.

Cette opinion de Doyen fut très vivement critiquée par Miquel (2) : « J'ai démontré il y a longtemps, répondit ce dernier, qu'il existe plusieurs schizophytes et plusieurs muscedinées capables d'hydrater l'urée, mais il est inexact que toutes les bactéries qui croissent dans l'urine soient capables de déterminer cette action bio-chimique. Peu d'entre elles, au contraire, jouissent de cette faculté. »

A cette même époque, le même auteur, entreprenait un travail d'ensemble considérable sur les ferments de l'urine, voici la classification qu'il

(1) *Bacteries de l'Urine*, Compte-Rendu de l'Académie de médecine, 2 avril 1889.

(2) *La Fermentation de l'urine*, Annales de Microgr., 1888-89, p. 379.

adopta et les principales espèces qu'il décrit (1) :

Ferments de l'urée	{	Champignons urophages	{	urobacilles
		Bactéries urophages		urocoques urosarcines

Principales espèces :

- Urobacillus, pasteurii, aérobie
- duclauxii, aérobie et anaérobie (ne décompose pas alors l'urée).
- Urobacillus, Freudenreichii aérobie.
- Madoxii.
- Urococcus, van Tieghemi, β γ ρ μ et ν
- Dowdeswelli δ et ϵ
- Urosarceina, Hansenii.

L'auteur a donc isolé et décrit en tout 17 ferments de l'urée dont : 1 sarcine, 7 bacilles et 9 microcoques.

En 1890, Rovsing (2) se sert des pouvoirs fermentescibles comme caractère de classification des microbes de la vessie; il les divise en non pyogènes et pyogènes, et ces derniers en deux classes : ceux faisant fermenter l'urée, ceux inactifs.

(1) Miquel, *Étude sur la fermentation ammoniacale et sur les ferments de l'urée*, Annales de Microgr., 1888-89 et années suiv.

(2) *Die Blasenentzündungen*, Berlin, 1890.

La même année, Krogus (1) isole une nouvelle bactérie qu'il s'efforce de différencier de celle de Clado, Albarran et Hallé; celle de ces auteurs est pyogène et non liquéfiante, celle de Krogus n'est pas pyogène et liquéfie la gélatine; c'est un petit bâtonnet mobile à bouts arrondis, mesurant 3 μ . 6 de long sur 1 μ . 8 de large.

En 1891, Petit et Melville-Wassermann (2) étudièrent, au point de vue de l'étiologie de la cystite, les micro-organismes de l'urèthre sain; ils en trouvèrent 15, dont 6 bacilles, 5 microcoques, 2 sarcines, 2 levures. Cultivés dans de l'urine, la plupart de ces micro-organismes décomposèrent l'urée.

Melchior (3), en 1893, constata le pouvoir ammoniogène de deux bacilles non pyogènes : *Diplococcus ureæ liquefaciens* et *streptococcus anthracoides*.

Ce même auteur observa que le bactérium coli commune se développe bien dans l'urine stérilisée, mais sans y produire ces fermentations ammonia-

(1) *Sur un Bacille pathogène trouvé dans les urines pathologiques*, Bull. de la Soc. de Biologie, 19 juillet 1890.

(2) *Micro-organismes de l'urèthre normal chez l'homme*, Annales des Mal. des Org. gén. urin., juin 1891.

(3) *Om Cystitis og Urininfection, klinische, experimentelle og bakteriologiske*, Stupier, Copenhague, 1893.

cales qu'il n'observa que deux fois sur 25 cas et d'une façon très faible.

Ces résultats, conformes à ceux qu'obtenaient Achard et Renault (1) l'année précédente, sont en contradiction avec les travaux de Hallé et Disard (2). Ces deux auteurs constatèrent que, dans tous les cas, le *bacterium coli* produit la transformation lente, mais très réelle, de l'urée.

La même année encore, Cambier (3) étudiait la fermentation de l'urée par l'*Urobacillus Schutzenbergii* β. Le milieu employé était le bouillon de peptone contenant 20 gr. d'urée par litre.

Combemale (1893) (4) l'étudia comme milieu de culture en général. Voici ses conclusions : c'est un milieu favorable à un grand nombre de microbes (staphylocoques, streptocoques, bacille typhique, etc.), mais pas à tous (pneumocoque). *L'urée est l'élément principal et indispensable de la vie*

(1) *Sur l'Urée et les Bacilles urinaires*, Bull. de la Soc. de Biologie, 3 déc. 1892.

(2) *Note sur la culture du Bacterium coli dans l'urine*, Bull. de la Soc. de Biologie, 8 mars 1893.

(3) *Contribution à l'étude de la Fermentation ammoniacale*, Ann. de Microgr., 1893, t. v, p. 323.

(4) *L'Urine considérée comme bouillon de culture*, Bull. méd. du Nord, 1893, n° 4, p. 65.

des bactéries. Une température de 35° et l'agitation favorisent le développement des cultures.

L'année dernière, Vreden (1) étudia, au point de vue bactériologique, vingt-deux cas de cystite. Il essaya de les cultiver dans l'urine pure et stérilisée. Sur onze expériences, trois seulement produisirent la fermentation ammoniacale de l'urée, ce sont : *Staphylocoque pyogène doré*, *micrococcus ureæ flavus pyogenes* (de Rosving), et *staphylococcus ureæ liquefaciens* (de Lundstrom).

Le pouvoir ammoniogène du *staphylococcus pyogenes* avait déjà été signalé par Denys (2).

(1) *Étiologie de la Cystite*, Arch. des Sciences biologiques, 1895, fasc. 4.

(2) *Études sur les Infections urinaires*, Journal des Connaissances médicales, mars 1892, p. 107.

CHAPITRE II

Fermentation ammoniacale intra-vésicale et spontanée de l'urine

Tandis que l'altération spontanée de l'urine exposée à l'air, semble avoir été connue depuis des siècles, ce n'est qu'en 1773 qu'on constata, pour la première fois, que certaines urines étaient déjà ammoniacales au moment de leur émission et que, par conséquent, cette transformation avait eu lieu dans la vessie.

Quant à l'agent de cette altération *in vitro*, on le croyait identique à celui qui le provoque dans les urines normales exposées à l'air. Pour Fourcroy et Vauquelin, c'était les substances albumineuses dissoutes dans l'urine, qui jouaient le rôle de ferment ainsi que nous le disions dans la première partie de

ce travail. Liebig confirma ce fait et l'expliqua par des causes purement chimiques.

En 1859, les expériences célèbres de Pasteur ouvraient une voie nouvelle en démontrant que la fermentation ammoniacale des urines exposées à l'air était due à un être doué de vie que son élève, Van Tieghem, isola et décrivit.

En 1864, une observation clinique de Traübe montrait qu'il n'en était pas autrement dans l'organisme et que la transformation de l'urine dans la vessie était due à l'introduction, dans cet organe, de ferments organisés. Un jour, il sonda, pour la première fois, un homme souffrant depuis deux ans d'une lésion vésicale ; moins d'une semaine après, l'urine était ammoniacale et purulente.

Quelques années plus tard, Niemeyer confirmait ce fait par des expériences et des observations personnelles.

Jusqu'alors on ne s'était occupé qu'incidemment de la fermentation intra-vésicale, pour étudier surtout celle en présence de l'air. Béchamp fut le premier à étudier d'une façon sérieuse la production de ces phénomènes dans l'organisme vivant. Il n'admettait pas l'explication de Pasteur de la préexistence de germes dans l'air : « l'urine disait-il contient des microzymas qui, sous des influences

favorables, peuvent passer à l'état de bactéries et même de leptothrix.

Pasteur, Gosselin, et Robin étudièrent de nouveau la fermentation intra-vésicale de 1874 à 1876. De leurs expériences naquit cette certitude que l'urine, à l'air libre ou dans la vessie, ne devient jamais ammoniacale en l'absence de la torulacée en chapelet. Pasteur attribua, avec raison, l'introduction de ces germes dans la vessie, au cathétérisme avec des sondes malpropres : « Si l'on examinait une sonde au microscope, disait-il alors, on trouverait à sa surface des sillons, des vallées où se logent des poussières que le lavage le plus minutieux ne peut enlever complètement. La flamme permet de détruire entièrement ces poussières organiques ».

Bussy, Dumas, Mialhe, apportèrent à l'Académie de médecine des faits en accord avec cette théorie. Martin-Mignon affirmait n'avoir rencontré aucun malade ayant des urines ammoniacales avant d'avoir été sondé.

C'était généraliser trop hâtivement quelques observations cliniques. Lailler, Gosselin, Blot, Ricord, montrèrent que la fermentation intra-vésicale se produit souvent chez des sujets n'ayant jamais été sondés. Pasteur essaya tout d'abord d'expliquer ces faits par une migration des bactéries du méat uri-

naire jusque dans la vessie, mais Béchamp, ayant critiqué cette explication et montré que pareil déplacement d'infiniment petits n'était pas possible, il l'expliqua un peu différemment : les parois de l'urèthre, constamment humectées par l'urine, constituent un excellent moyen de culture au milieu duquel la torulacée s'étend peu à peu par prolifération de ses cellules, et par lequel elle arrive ainsi à la vessie.

Gosselin (1) pensait que les micro-organismes de l'air parviennent à la vessie par une voie tout autre : grâce à leur ténuité, les germes aspirés dans les poumons traversent la paroi des capillaires et sont entraînés par le torrent circulatoire jusqu'au rein d'où ils attaquent facilement la vessie.

Gubler croyait que chacune de ces explications renfermait une part de vérité. Aussi reconnaissait-il quatre causes à la présence de l'ammoniaque dans les urines : 1° introduction du ferment par les sondes, 2° migration, par prolifération, des ferments du méat à la vessie, en particulier chez les individus qui urinent par regorgement; 3° un excès de carbonate d'ammoniaque dans l'urine normale suffit pour décomposer, par ébranlement molé-

(1) *Clinique chirurgicale de la Charité*, t. II, p. 519.

culaire, l'urée; 4^e décomposition par les leucocytes.

Pour Arnold Hiller les matières organiques en voie de putréfaction, sont les seules causes de la fermentation de l'urée.

Malgré quelques critiques analogues, les idées de Pasteur se répandaient de plus en plus dans le monde savant et semblaient devoir être définitives, lorsqu'en 1876, Musculus vint les combattre sur un point particulier à l'aide de nouvelles et curieuses expériences. On a vu, dans la première partie de ce travail comment Pasteur réfuta cette nouvelle objection et rattacha la découverte de Musculus aux faits qu'il avait déjà fait connaître lui-même.

Dès lors, la doctrine microbienne fut universellement adoptée comme explication de la fermentation intra-vésicale de l'urine. Cependant, quelques cliniciens feront jouer un rôle plus considérable dans cette fermentation aux causes adjuvantes — comme l'état du milieu vésical, par exemple — qu'au microbe lui-même.

Ainsi, Gosselin s'appuyant sur la clinique, ne croyait pas que la fermentation puisse être produite par les germes atmosphériques. Lorsqu'elle se produit, disait-il, elle est due à l'action du pus ou du sang qui peuvent agir dans ce cas comme ferments; mais le plus souvent l'ammoniaque de l'urine

n'a pas son origine dans une fermentation intravésicale, mais dans une sécrétion défectueuse des reins qui produisent du carbonate d'ammoniaque en lieu et place de l'urée. Il apportait, à l'appui de sa théorie, un fait qu'il a souvent constaté : Un malade émet des urines ammoniacales, sa vessie est vidée et lavée plusieurs fois avec la solution phéniquée, puis on introduit une sonde très-propre qu'on laisse à demeure. Grâce à ce dispositif, l'urine ne séjourne pas dans la vessie et elle sort cependant ammoniacale.

« Donc, ajoute-t-il, le carbonate d'ammoniaque s'était produit dans les reins ou les voies excrétoires supérieures et non dans la vessie, et comment admettre, dès lors, l'influence des germes atmosphériques ? Entrés par la sonde, ils ne seraient pas remontés jusqu'aux reins par les uretères. La chose est tout simplement impossible, et, d'autre part, ils n'auraient pas produit, en quelques secondes, la décomposition de l'urée dans la vessie, puisque, à l'air libre, cette décomposition se fait en plusieurs jours et nullement en quelques minutes. »

Cette explication fut partagée par Ellis, Lécorché, Curtis.

Charcot attribuait à des lésions de la vessie, le pus, l'ammoniaque et le sang que l'on rencontre

dans les urines après une lésion brusque de la moelle. On sait, en effet, que ces malades présentent des troubles trophiques de la peau, ce qui rend vraisemblable l'hypothèse de lésions analogues des parois vésicales.

Le Dentu n'admet pas que les ferments figurés puissent jouer un rôle dans la production intravésicale d'ammoniaque qu'il attribue, dans les cas de rétention d'urine purulente, au voisinage du tube digestif.

Voillemier et Le Dentu pensent que la simple rétention d'urine suffit pour provoquer la fermentation ammoniacale.

CHAPITRE III

Fermentation intra-vésicale expérimentale

HISTORIQUE. — Pendant longtemps, on ne se préoccupa nullement de déterminer expérimentalement les conditions sans lesquelles la fermentation ammoniacale ne peut s'établir dans la vessie.

Feltz et Ritter furent les premiers à s'occuper de cette question.

Ils commencèrent par préparer le ferment : une urine normale est exposée à l'air à une douce chaleur ; dès le 7^e jour la fermentation ammoniacale s'établit, le 10^e jour, cette urine est filtrée sur papier, ce papier est lavé, desséché en présence d'acide sulfurique, puis plongé dans une solution d'urée à 2/1.000 additionnée de quelques gouttes de phosphate d'am-

moniaque. Lorsque la fermentation est bien établie, le ferment est prêt à servir.

Dans une première expérience, un chien vigoureux, à urines acides, fut sondé pendant 2 jours, toutes les trois heures, avec une sonde imprégnée de ferment. Le premier jour, les urines acides au moment de leur émission, fermentaient rapidement à l'air. Le deuxième jour, les urines sortaient moins acides et se décomposaient plus rapidement.

Dans une deuxième expérience, les auteurs introduisirent directement dans la vessie 4 c. c. de leur ferment, puis lièrent l'urèthre. Après 24 heures, la vessie vidée contenait des urines acides. On injecte une plus forte dose de culture et l'urèthre est lié pour 30 heures : cette fois les urines sortirent fortement ammoniacales et contenant un peu de pus et de sang. Mais ces accidents ne durèrent pas et les urines redevinrent rapidement normales.

Colin fit des expériences analogues sur une vache : bien qu'il eût injecté des doses notables de ferment, à trois reprises et à quelques jours d'intervalle, il ne put déterminer la moindre fermentation.

Guyon attira le premier l'attention, dès 1882, sur l'importance des conditions du milieu où est introduit le ferment. Son élève Guiard fut encore plus affirmatif. Pour ce dernier, il faut « placer au

second rang le ferment organisé, pour attribuer un rôle prépondérant aux *lésions de l'appareil urinaire*. Par leurs *produits de sécrétion*, celles-ci créent à la torulacée la condition *sine qua non* de son développement. La fermentation *très-rapide* qui succède à l'addition *de pus ou de peptone*, sans germes, dans une urine normale exposée à l'air, nous semble placer au-dessus de toute contestation *l'importance capitale du terrain favorable*. D'autre part nous voyons la présence de germes nombreux dans l'urine et même *l'injection dans la vessie du sédiment d'une urine fermentée*, qui représente le plus actif de tous les ferments, ne pas déterminer d'état ammoniacal *durable* en l'absence de cystite. »

Quatre ans plus tard (1887), dans ses leçons cliniques de l'hôpital Necker, le professeur Guyon affirmait à nouveau le rôle prépondérant des lésions vésicales : la fermentation ammoniacale, disait-il, est l'effet de la cystite, dans les rares cas où elle se produit en l'absence de cette dernière, elle n'est qu'un phénomène très passager et sans intensité.

Hache admet la même théorie ou à peu près ; il ne peut y avoir de fermentation ammoniacale que si les germes introduits du dehors trouvent une vessie déjà enflammée.

Pourtant, d'autres expériences vinrent infirmer ces résultats :

Dès 1885, Lépine et Roux (de Lyon) reprenaient cette étude. Ils injectèrent, dans la vessie de chiens et de cobayes, des cultures pures de micrococcus ureæ. Ils constatèrent, dans *tous* les cas, au bout de 4 à 6 heures, une cystite intense avec urines ammoniacales.

Rovsing a également produit la fermentation intra-vésicale par une simple injection de staphylococcus aureus. Il est bon de faire remarquer, cependant, que tous ces auteurs déterminaient la rétention d'urine par ligature de l'urèthre. Or, on sait aujourd'hui, combien une vessie distendue est perméable aux microbes, surtout au moment où on la vide.

CHAPITRE IV

Action des agents physiques et chimiques sur la fermentation

La fermentation des urines exposées à l'air est loin de se faire toujours suivant un type uniforme : que le ferment de l'urine soit seul, et la fermentation sera rapide et complète ; qu'il soit accompagné d'autres micro-organismes, ceux-ci pourront enrayer, ou même annuler son action sur l'urée.

Déjà Fourcroy et Vauquelin avaient remarqué ce fait. Ils l'expliquaient par la variation du rapport de l'urée à l'albumine dans l'urine.

Ces différences dans la fermentation furent étudiées par Pasteur d'une façon plus scientifique. Il montra qu'elles étaient dues à la pullulation, dans l'urine, des innombrables bactéries de l'air.

Van Tieghem compléta cette étude : « Chaque

fois que cet organisme se développe seul, disait-il, la conversion de l'urée est rapide, et le mélange de ses globules et de cristaux constitue exclusivement le dépôt qui se forme au fond des vases; l'apparition d'infusoires ne fait que retarder un peu la fermentation; mais s'ils sont en trop grand nombre et surtout s'ils se développent, en même temps que la torulacée, d'autres productions végétales qui lui nuisent et étouffent son développement, la conversion de l'urée, qui commence bientôt, est lente et ne s'achève que péniblement. Enfin, si ces diverses productions étrangères envahissent le liquide avant l'apparition de la petite torulacée, l'urine se maintient longtemps acide, jusqu'à ce que le petit ferment y apparaisse, puis sa conversion se fait avec lenteur. Mais au milieu de toutes ces variations, dont la cause est la diversité des germes de l'air, dont l'ordre d'introduction dans le liquide est livré au hasard, une chose reste constante, c'est la corrélation qui lie la transformation rapide ou lente de l'urée, au développement facile ou pénible de la petite torulacée. »

CHALEUR. — Pour Pasteur et Van Tieghem, la température la plus favorable au développement de leur torulacée était de 40 à 50° et celle au-delà de laquelle elle ne peut vivre : 100°.

Musculus trouvait cette température exagérée et affirmait qu'à 80°, l'urine est complètement stérilisée. Pour Miquel, 54° suffiraient.

Guiard observa, le premier, l'influence du froid sur le *micrococcus ureæ* : une culture placée dans un lieu humide et froid (de 8 à 10°) ne finit guère de fermenter avant trois ou quatre jours, au lieu de douze heures, nécessaires à la température de 30-35°. Il étudia également la vie du même microcoque à 0° : « Ayant recueilli l'urine d'une miction d'un malade dont l'état ammoniacal était très accusé, nous l'avons divisée en deux parties. Nous avons fait congeler la première pendant une demi-heure, puis, lorsqu'elle eut repris l'état liquide, nous en avons versé un cent. cube environ dans un flacon d'urine normale. Avec la seconde moitié d'urine ammoniacale non congelée, nous avons répété une préparation identique. La même urine normale et la même urine pathologique remplissaient ainsi nos deux flacons, qui différaient uniquement par la congélation du ferment que nous avons ajouté à l'un d'entre eux. Dès le lendemain, tandis que celui-ci restait limpide et acide, l'autre était troublé et déjà franchement ammoniacal. Mais vers le troisième jour, le premier se troublait à son tour et devenait un peu alcalin et fétide. »

Actions de certains corps microbicides. — Van Tieghem signale l'influence nuisible des sels de mercure et de cuivre ajoutés aux cultures.

Musculus étudia plus tard l'influence de quelques sels métalliques sur le ferment soluble qu'il venait de découvrir. « L'action destructive, dit-il, que les acides exercent sur ce ferment est remarquable. Si l'on introduit un peu de ferment dans de l'eau contenant 1/1.000^e d'acide chlorhydrique, et si, après un contact de 10 à 15 minutes, on neutralise avec la soude, on obtient un liquide dont l'action sur l'urée est absolument nulle. Cet effet n'est pas dû à la présence du chlorure de sodium, car dans une solution renfermant 20 0/0 de ce sel, la fermentation marche comme dans l'eau pure. Les acides sulthydrique, tartrique, acétique agissent de la même manière. Il n'en est pas de même de l'acide phénique qui, il est vrai, n'est pas un acide proprement dit. Cette substance qui a la propriété de suspendre l'action des ferments organisés, n'a aucune action sur le ferment de l'urée. On peut imprégner le papier ferment d'acide phénique pur; si on le lave ensuite avec de l'alcool, il n'aura rien perdu de son activité. Les alcalis entravent la fermentation par leur présence, mais ne détruisent pas le ferment, s'ils n'ont été employés en solutions très concentrées. »

Pasteur étudia quelque temps après les acides phénique et borique au même point de vue.

Guiard a repris les expériences de Musculus sous une forme un peu différente. Il préféra employer comme ferment les sédiments des urines ammoniacales. Voici les principaux dispositifs de ses expériences. Deux ballons sont remplis de la même urine : dans l'un, on introduit 1 c. c. d'urine ammoniacale préalablement mélangée avec un volume égal de la substance à expérimenter; l'autre ballon sert de témoin. De plusieurs séries d'expériences, l'auteur tira les conclusions suivantes : le sulfate de quinine, un grand nombre de sels métalliques, la glycérine, etc. etc., ont une influence très faible ou nulle sur la fermentation. Les substances les plus actives sont : l'acide borique, le salicylate de soude, la liqueur de de Van Swieten, l'iodure de plomb, l'eau phagédénique, le nitrate d'argent, etc., etc.

A peu près à la même époque, Ch. Richet, faisait des expériences analogues. Il ensemençait, à l'aide d'une urine qu'il faisait fermenter, des urines contenant des quantités variables, mais déterminées, d'une substance microbicide. Lorsque la culture ne se développait pas, c'est que la dose était suffisante.

Substances indispensables à la vie des ferments

de l'urée. — Van Tieghem le premier, chercha quelles étaient les substances les plus favorables à la vie du ferment de l'urine.

Il observa d'abord qu'une solution pure d'urée ne fermentait que pendant un temps très court : le ferment ne trouvait aucun aliment dans un tel liquide.

En ajoutant un peu de phosphates, la destruction de l'urée va plus loin. En additionnant la même solution de sucre, la décomposition se fera plus rapidement et pourra même s'achever, bien qu'avec une extrême lenteur, et les globules de la torulacée n'atteindront pas leurs dimensions normales. Ces différents milieux sont donc beaucoup moins propres à la vie du ferment que l'eau de levure.

De ces expériences, Van Tieghem était en droit de conclure que les albuminoïdes sont indispensables.

Plus tard, Richet montrait qu'il suffit de plonger un tissu organisé quelconque dans une solution pure d'urée pour permettre à cette dernière de fermenter.

Guiard, après avoir rappelé ces diverses expériences, ajoute : « C'est ce qui explique peut-être qu'il n'y a guère de fermentation ammoniacale dans l'urine que lorsqu'il y a inflammation de la

vessie, de manière qu'il y ait du mucus ou de l'albumine dans cette urine. »

En 1893, Cambier fut amené à préférer, comme bouillon de culture, pour l'*urobacillus Schutzenbergii* β un bouillon de peptone contenant 20 gr. d'urée par litre, à de l'urine pure (1).

(1) Longtemps avant tous ces auteurs, Fourcroy et Vauquelin avaient également observé que l'albumine, ajoutée à une solution d'urée, en facilitait la fermentation. Pour eux, l'explication était très simple, puisqu'ils considéraient l'albumine comme le ferment normal de l'urine.

CHAPITRE V

Action du carbonate d'ammoniaque sur la vessie

HISTORIQUE. — L'ammoniaque que contient une urine fermentée peut-elle provoquer une cystite par son action irritante sur les parois vésicales ?

Guyon répond négativement. Pour lui, la cystite n'est pas l'effet, mais la cause de la fermentation ammoniacale. Son élève Guiard défend les mêmes idées. Voici comment s'exprime à ce sujet cet auteur : « L'étude expérimentale de l'action générale et locale du carbonate d'ammoniaque en solution dans l'eau, dans l'urine normale et dans l'urine pathologique, semble montrer que les accidents déterminés par la résorption de l'urine ammoniacale tiennent plus de la septicémie que de l'em-

poisonnement par le carbonate d'ammoniaque. »

Toutefois, ces deux auteurs admettent que l'action irritante de l'ammoniaque peut prolonger une cystite déjà existante.

Hache arrive aux mêmes conclusions.

Pour Rovsing, au contraire, la présence d'ammoniaque dans l'urine suffit pour déterminer des lésions vésicales. Pour le démontrer, il fit fermenter une urine normale à l'air, la filtra au filtre Chamberland, l'injecta dans la vessie d'un lapin auquel il lia la verge afin d'amener une légère rétention d'urine : l'animal présenta les symptômes qui suivent l'injection intra-vésicale d'une culture pure d'un bacille non pyogène mais ammoniogène ; à l'autopsie, la vessie présentait les lésions de la cystite catarrhale. Si le microbe est pyogène, après avoir indirectement provoqué une cystite catarrhale, il peut pénétrer dans les parois vésicales lésées, d'où pus.

Il injecta une culture pure de staphylococcus aureus (pyogène et ammoniogène), produisit une légère rétention d'urine et vida la vessie deux heures après sans avoir provoqué de cystite : la fermentation ammoniacale n'avait pas eu le temps de se produire.

Dans une deuxième expérience, il injecta d'a-

bord une urine ammoniacale filtrée, lia l'urèthre, et produisit ainsi une cystite catarrhale. Six heures après il vida la vessie puis y introduisit du *staphylococcus aureus* qui produisit une cystite purulente en moins de deux heures.

Il renouvela cette expérience d'une façon encore plus démonstrative. Il prit deux cultures : l'une d'un microbe non pyogène mais ammoniogène, l'autre d'un microbe pyogène non ammoniogène (bacille de Koch).

Si l'on injecte séparément ces deux cultures chez deux animaux, la première détermine une cystite catarrhale passagère, la deuxième rien. Mais si l'on injecte cette dernière quelques heures après que la vessie a déjà reçu la première, on produit une cystite tuberculeuse.

De ces expériences, Rovsing concluait qu'une cystite ne peut atteindre que des parois vésicales déjà irritées par la présence d'ammoniaque dans l'urine.

DEUXIEME PARTIE

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

Fermentations des urines albumineuses et sucrées

Le *Bacterium coli commune* est l'hôte le plus fréquent de l'appareil urinaire infecté ; c'est un bacille non liquéfiant que les auteurs ont désigné sous des noms divers : Bactérie pyogène, urobacillus non liquefaciens septicus, coccobacillus ureæ pyogenes, bactérie septique, bactérie bacillaire, etc. L'école de Necker a beaucoup fait pour montrer le

rôle de ce bacille dans l'infection urinaire, et dans la fermentation de l'urée.

Cette action du *Bacterium coli* commune sur l'urée a été et est encore beaucoup discutée. Albaran et Hallé, Bouchard, Krogius, Reblaud, Hallé et Dissard l'affirment; Morelle, Miquel, Achard et Renault, Renault, Barlow la nient au contraire.

Il est tout d'abord fort intéressant de voir combien est différente la manière de procéder d'Achard et Renault, d'une part, d'Hallé et Dissard de l'autre. C'est là en effet que réside la cause des résultats si contradictoires de ces différents auteurs.

Achard et Renault procèdent à l'aide de tubes contenant seulement de 4 à 6 cent. cubes de liquide, et qui portés d'abord à l'étuve (108°) pour être stérilisés, y séjournent ensuite à 37° pour être cultivés. Ces tubes perdent donc ainsi par évaporation une grande quantité d'eau, la teneur en sels devient alors considérable dans le milieu de culture, et la fermentation s'y établit difficilement, ou même ne s'établit pas.

Bien différente est la méthode d'Hallé et Dissard que j'ai suivie pour mes expériences, et que je vais indiquer plus loin.

Ces expériences m'ont permis d'établir, ainsi que l'affirment ces auteurs, que le *Bacterium coli* com-

mune fait fermenter l'urée, mais d'une façon très faible.

Diverses observations cliniques signalant des urines sucrées ou albumineuses qui présentaient une réaction franchement ammoniacale, j'ai cherché à déterminer quelles sont dans de telles urines les conditions de cette fermentation.

J'ai donc été amené à faire trois séries d'expériences :

- 1° Urines normales auxquelles j'ai ajouté du sucre;
- 2° Urines normales auxquelles j'ai ajouté de l'albumine;
- 3° Urines pathologiques, diabétiques ou albumineuses.

1° Urines normales additionnées de sucre et d'albumine. — Dans cette première série d'expériences, l'urine claire provenant de sujets sains est filtrée au filtre Chamberland sous pression de 1 à 2 atmosphères. Recueillie dans des ballons elle est ensuite répartie dans des tubes de culture et seulementensemencée après avoir séjourné 6 à 7 jours dans l'étuve à 37°. Un tube étant pris comme témoin, on ajoute aux autres une petite quantité de sucre (glucose, levulose, sucre de canne) et d'albumine (1 gr. pour 100 gr. d'urine) et l'on ensemence avec du *Bactérium coli*.

La semence est prise sur des cultures de coli bacille sur gélose. On porte alors les tubes à l'étuve à 37° et il se produit très rapidement une culture abondante dans les tubes où on a ajouté du sucre, de la peptone, de l'albumine. Dans ceux où l'on a de la peptone, de l'albumine, et même de la levulose, la réaction devient ammoniacale. La fermentation est beaucoup plus rapide que dans les tubes témoins où la réaction devient aussi ammoniacale.

L'urée dosée à l'hypobromite de soude diminue légèrement.

Expérience	Nature de l'urine	Urée par litre	Observations
1	normale	19.715	culture lente
2	sucré	19.715	rapide
3	sucré	19.715	très rapide
4	peptone	19.715	très rapide
5	peptone	19.715	très rapide
6	albumine	19.715	très rapide

Tandis que dans la culture n° 1, la *réaction alcaline* se produit au bout de 7 ou 8 jours, dans les cultures 4, 5 et 6 elle se constate le lendemain de la mise à l'étuve; dans les cultures 2 et 3 elle ne se produit pas.

J'ai voulu déterminer dans ces cultures la diminution de l'urée. Après m'être débarrassé des matières albuminoïdes par l'acide phosphotungstique suivant le procédé de Huffner-Pflüger modifié

par Pöehl (1) j'ai dosé l'urée a l'hypobromite. Voici les résultats obtenus :

Culture	Urée avant la fermentation	Au bout de trois jours
1	19.715	17.926
2	id.	19.915
3	id.	19.915
4	id.	13.412
5	id.	14.735
6	id.	15.819

Influence de l'air. — Si l'on fait des cultures dans des ballons pleins à col étroit et comparative-ment dans des vases à large ouverture et dont le fond est seulement recouvert d'une légère couche de liquide : Dans le premier cas le contact avec l'air atmosphérique est peu considérable, dans le second cas, au contraire, il est très considérable. Tandis que dans le premier cas la fermentation est toujours très lente à s'établir et très faible, dans le second cas, elle est rapide et importante. J'ai dosé la diminution

(1) Ce procédé est basé sur la précipitation des matières albumi-noïdes, albumines, peptones, leucomaines, protéines, par l'acide phospho-tungstique, en présence de l'acide chlorhydrique.

100 centimètres cubes d'urine sont additionnés de 25 cent. cubes d'H Cl, de 10 cent. cubes de solution à 10 pour 100 d'acide phospho-tungstique et de 15 cent. cubes d'eau. Il se forme un précipité que l'on élimine par filtration; 3 cent. cubes du liquide filtré correspondent alors à 2 cent. cubes d'urine. Ces 3 cent. cubes sont employés à la manière ordinaire pour le dosage de l'urée par l'uréomètre.

de l'urée pour trois cultures n^{os} 1, 2 et 3 du premier cas et pour trois cultures n^{os} 4, 5 et 6 du second. Voici les résultats obtenus :

	Urée par litre	Urée par litre
	avant	au bout de 48 heures
1	18.915	18.013
2	id.	17.926
3	id.	17.926
4	id.	13.412
5	id.	15.819
6	id.	14.735

2° *Culture dans des urines pathologiques.* —

J'aiensemencé dans une dernière série d'expériences comparativement des urines provenant d'albuminuriques. Ces urines préalablement filtrées et portées à l'étuve à 37° n'avaient pas fermentées. Un troisième ballon contenait des urines normales et servait de témoin. Deux ballons contenant des urines albumineuses, deux contenant des urines diabétiques ont étéensemencées en même temps.

Ces cinq ballons préalablement dosés, contenaient par litre :

	Urée	Sucre	Albumine
1 Urine normale	13.417	»	»
2 Urine albumineuse	9.815	»	3 à 4 gr.
3 » »	11.187	»	5 gr.
4 Urine diabétique	14.043	12 gr.	
5 » »	11.229	46 gr.	

La fermentation s'est développée très rapidement

dans les cultures 4 et 5; plus rapidement encore dans les cultures 2 et 3, qui sont caractérisées au bout de 36 heures d'étuve, par une odeur d'œufs pourris très nette. Je n'ai pas fait dans ces cultures le dosage de l'urée après la fermentation.

CHAPITRE II

Observations cliniques

SOMMAIRE :

I. — Urethrite aiguë. Prostatite et cystite. Urines constamment ammoniacales.

II. — Diabète. Hypertrophie de la prostate avec cystite. Urines ammoniacales.

III. — Diabète. Rétrécissement blennorrhagique étroit et ancien. Uretrotomie interne. Urines ammoniacales.

IV. — Cancer de la vessie. Urines ammoniacales.

V. — Néphrite et cystite. Ammoniurie.

OBSERVATION I

**Uréthrite aiguë. — Prostatite et cystite. — Urines
constamment ammoniacales**

S... Charles, 20 ans, sculpteur, est soigné, première blennorrhagie, il y a deux mois; on constate que la prostate, très douloureuse à la pression, est fortement augmentée de volume.

La miction est un peu douloureuse, les urines sont très ammoniacales et légèrement troubles; ces urines, recueillies aseptiquement et semées sur gélatine et sur bouillon, révèlent l'existence de micro-organismes qui sont du *B. coli*.

OBSERVATION II

Diabète. — Hypertrophie de la prostate. — Urines ammoniacales

M., Louis, 60 ans, pianiste, entre à l'hôpital Saint-Antoine le 7 mars 1895.

Une blennorrhagie, à 18 ans, unique. Les urines sont nettement acides. Cependant, le malade fait une poussée de fièvres urineuses; les urines deviennent plus abondantes (3 litres par jour) et sont nettement ammoniacales. Elles contiennent en moyenne 4 gr. de sucre par litre; le sucre disparaît lorsque les urines deviennent ammoniacales.

OBSERVATION III

Diabète. — Rétrécissement blennorrhagique étroit et ancien
Uréthrotomie externe. — Urines ammoniacales

M... Louis, 45 ans, est entré le 12 mars 1896.

Une blennorrhagie, il y a 18 ans. Depuis une dizaine d'années, la miction est difficile. Elle se fait avec lenteur et effort.

Les urines journalières sont abondantes, 2 lit. 500 en moyenne; elles sont légèrement troubles, elles contiennent 12 gr. de sucre par litre. Chauffées, elles dégagent d'abondantes vapeurs ammoniacales. A l'air, la fermentation alcoolique s'établit immédiatement dans ces urines. La fermentation alcoolique peut elle se produire dans la vessie? Nous avons recherché la présence de l'alcool, mais on n'en a pas trouvé.

OBSERVATION IV

Cancer de la Vessie. — Oligurie. — Urines ammoniacales

H... Vincent, jardinier.

Il n'a jamais eu de blennorrhagie et n'a pas été sondé. Il se plaint d'uriner toutes les cinq minutes sans aucune douleur.

Les urines sont troubles, très foncées et très sales; elles ont une odeur fétide. Chauffées dans un tube, elles laissent

dégager des vapeurs qui bleussent le papier rouge de tournesol mouillé. Elles contiennent un peu d'ammoniaque. L'examen direct permet de constater l'existence d'une volumineuse tumeur hypogastrique, La vessie est distendue.

Nous observons plus particulièrement la quantité d'urines journalières. Elle varie entre 250 et 350 grammes. L'urée ayant été datée, on trouve une moyenne de 9 grammes par litre, soit en moyenne 3 grammes par jour. Cette urine, stérilisée par la chaleur etensemencée, fermente difficilement.

Le malade meurt et l'on constate, à l'autopsie, un cancer encéphaloïde de la vessie avec une néphrite parenchymateuse, surtout prononcée à gauche.

Par l'examen des urines au microscope, on ne trouve pas de micro-organismes, par leur ensemencement sur le tube de gélatine ou dans le bouillon, il ne se développe pas de bactéries. La fermentation ammoniacale faible semble donc, dans ce cas, se produire à l'abri du ferment organisé. Cependant, cette conclusion est prématurée et il semble que la réaction ammoniacale est due à l'abondance des détrit.

Un autre point à signaler, c'est que ces urines proviennent d'un oligurique et que, généralement, les urines ammoniacales proviennent de polyuriques.

OBSERVATION V

Néphrite et Cystite. — Ammoniurie

Louise C. couturière 27 ans. Hôpital Necker.

La malade à des urines ammoniacales, avec des symp-

tomes très nets de cystite. On dose ces urines à l'albuminomètre d'Esbach. On trouve 3 à 4 gr. d'albumine par litre. Ces urines fermentent très rapidement. Recueillies aseptiquement et cultivées sur gélatine, on trouve du *bacterium coli*.

CHAPITRE III

Conclusions générales

I. — La réaction ammoniacale des urines normales à l'étuve à 37° se manifeste en deux ou trois jours (Hallé et Dissard).

II. — La fermentation s'établit beaucoup plus rapidement si l'on ajoute une petite proportion de sucre ou d'albumine à ces urines ou si l'on prend des urines albumineuses ou diabétiques.

III. — La réaction ammoniacale qui s'observe très facilement dans les urines albumineuses ne s'observe que d'une façon toute exceptionnelle dans les urines diabétiques.

IV. — La fermentation est plus rapide lorsque l'accès de l'air atmosphérique est favorisé, moins rapide dans le cas contraire.

V. — L'urée des urines normales et albumineuses diminue dans l'urine sous l'influence de la fermentation déterminée par le *Bacterium coli*, elle ne diminue pas dans les urines glycosuriques.

VI. — Dans les urines lévulosuriques la réaction ammoniacale s'observe constamment et l'urée diminue.

VII. — Le *Bacterium coli* se comporte d'une façon générale comme un faible agent de la fermentation de l'urée, mais a une action cependant nette et constante.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
A. LE DENTU.

Vu : LE DOYEN :
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
GRÉARD.

TROISIÈME PARTIE

TROISIÈME PARTIE

Index Bibliographique

ORDRE CHRONOLOGIQUE

- 1 Boerhaave. — *Elementa chemiæ quæ anniversario labore docuit, in publicis privatisque scholis*. Paris, 1721.
- 2 Fourcroy et Vauquelin. — *Premier mémoire pour servir à l'histoire naturelle et médicale de l'urine*. *Annales de Chimie*, t. XXXI, p. 57.
- 3 W. Prout. — *Annales de Chimie et de Physique*, 2^e série, t. X, p. 372, 1819.

- 4 Fourcroy et Vauquelin. — *Deuxième mémoire, loc. cit.*, t. XXXII, p. 103.
- 5 L. Proust. — *Faits pour la connaissance des urines et des calculs, Annales de Chimie et de Physique*, 2^e série, t. XIV, p. 259.
- 6 Liebig. — *Traité de Chimie organique*, introduction, p. 9.
Ibid. — *Lettres sur la Chimie*, XIV^e lettre, p. 180.
- 7 Dumas. — *Sur la composition de l'Urée*, *Annales de Chimie et de Physique*, 2^e série, t. XLIV, p. 273, 1830.
- 8 Ibid. — *Traité de Chimie*, t. VI, p. 380, et t. VIII, p. 538.
- 9 Jacquemart. — *Annales de Chimie et de Physique*, 3^e série, t. VII, 1843.
- 10 Pasteur. — *Mémoire sur les générations dites spontanées, Annales de Chimie et de Physique*, 1859.
- 11 Ibid. — *C. R. de l'Académie des Sciences*, 1860, t. I, p. 850.
- 12 Müller. — *Journal für Chem.*, 1860, t. LXXXI, p. 467.
- 13 Béchamp. — *Montpellier-Médical*, 1860, t. XXV, p. 310.
- 14 Jacksch. — *Prager Viertelj*, 1860.
- 15 Pasteur. — *De l'influence de la température sur la fécondité des spores des muscédinées. C. R. de l'Académie des Sciences*, 1861, t. II, p. 16.
- 16 Ibid. — *Animalcules infusoires vivant sans oxygène libre et déterminant des fermentations. Ibid.*, 1861, t. II, p. 344.

- 17 Ibid. — *Expériences et vues nouvelles sur la nature des fermentations. Ibid.*, 1861, t. II, p. 1260.
- 18 Van Tieghem. — *Recherches sur la fermentation de l'urée et de l'acide hippurique* (thèse de la Faculté des Sciences), Paris, 1864.
- 19 Traübe. — *Berlin. klin. Woch.*, 1864, p. 233.
- 20 Neubauer et Vogel. — *De l'Urine et des Sédiments urinaires*, pp. 154 et 314.
- 21 Gautier. — *Des Fermentations* (thèse d'agrégation), 1869.
- 22 Cohn. — *Beitraege zur Biologie der Pflanzen*, 1872, t. II, p. 158.
- 23 Feltz et Ritter. — *C. R. de l'Académie des Sciences*, mars 1873.
Ibid. — *Journal de Ch. Robin*, 1874.
- 24 Gosselin et Robin. — *L'Urine ammoniacale et la Fièvre urineuse, Archives de Médecine*, 1874, p. 530.
- 25 A. Gubler. — *C. R. de l'Académie des Sciences*, 1874, t. LXXVIII, p. 1054.
- 26 Béchamp. — *Montpellier-médical*, t. XXXII, p. 168, 1874.
- 27 Pasteur. — *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1874 et 1875.
- 28 Harley. — *Urines normales et pathologiques*, 1875, p. 65.
- 29 Ribes. — *Étude sur les urines ammoniacales* (thèse). Paris, 1876.

- 30 Musculus. — *C. R. de l'Académie des Sciences*. 5 janvier 1876.
- 31 Tyndall. — *C. R. de l'Académie des Sciences*, 16 fév. 1876.
- 32 Béchamp. — *Notes à l'Académie des Sciences*, 1876.
- 33 Pasteur. — *C. R. de l'Académie des Sciences*, 1876.
- 34 Ibid. — *Note sur la fermentation à propos des critiques soulevées par les Drs Brefeld et Traube*. Ibid., 1876.
- 35 Du Cazal. — *Gazette hebdomadaire*, 1876, p. 740.
- 36 Bastian. — *Discussion avec Pasteur*, *C. R. de l'Académie des Sciences*, 1876, 2^e sem., 1877, 1^{er} sem.
- 37 Gosselin. — *Cliniques chirurgicales de la Charité*, t. II, p. 519.
- 38 Ellis. — *Boston med. and surg. journal*, 1877, p. 393.
- 39 Lécorché. — *Traité des maladies des reins et des altérations pathologiques des urines*, p. 13 et suiv.
- 40 Curtis. *Boston med. and surg. journal*, déc. 1877.
- 41 Cazeneuve et Livon. — *Revue mensuelle de médecine et de chirurgie*, 1877, p. 733, et 1878, p. 166.
- 42 Miquel. *Fermentation de l'urée*, *Bull. de la Soc. chimique* 1878, t. XXIX, p. 387.
- 43 Ibid. — *Ibid.*, t. XXXI et XXXII, 1879.
- 44 Pasteur. — *Discussion sur la fermentation*. *Bull. de l'Académie de médecine*. 1879, p. 252.
- 45 Charcot. — *Maladies du système nerveux*, t. I. p. 129.

- 46 Ch. Richet. — *C. R. de l'Académie des Sciences*. 1881, p. 730.
- 47 Couénon. — *Parasitisme vésical*. (Thèse), Paris 1881.
- 48 Feltz et Ritter. — *De l'urémie expérimentale*, 1881.
- 49 Béchamp. — *Mémoire présenté à l'Académie de médecine*. Mai 1881.
- 50 Voillemier et Le Dentu. — *Traité des maladies des voies urinaires*. Paris, 1881.
- 51 Guyon. — *Leçons sur les maladies des voies urinaires*. P. 354 et suiv.
- 52 Le Dentu. — *Traité des maladies de la prostate et de la vessie*. P. 236 et 759.
- 53 Guiard. — *Etude clinique et expérimentale sur la transformation ammoniacale des urines*. (Thèse), Paris. 1883.
- 54 Duclaux. — *Chimie biologique*. 1883, p. 701.
- 55 Hache. — *Etude clinique sur les cystites*. (Thèse), Paris, 1883-84.
- 56 Lépine et Roux. — *C. R. de l'Académie des Sciences*. 1885, vol. CI.
- 57 Guyon. — *Leçons cliniques sur les maladies des voies urinaires*. 1885.
- 58 Billet. — *Sur le bacterium ureæ*, *C. R. de l'Académie des sciences*. 1885, t. C, p. 1252.
- 59 Fritz Gehry. — *Des ferments de l'urine*. (Thèse), Berne 1885.

- 60 W. Leube. — *Ueber die ammoniakalische Harnghährung.*
Archiv. für pathol. An. u. phys., C. Heft 3, p. 540.
1886.
- 61 Doyen. — *Fermentation des urines*, Congrès français
de chirurgie, 1886.
- 62 Lustgarten et Mannaberg. — *Ueber die mikroorganismen des normalen männlichen Urethra und des normalen Harns.* — *Vierteljahresschrift für dermatologie und syphilis*, 1887.
- 63 Guyon. — *La fermentation urinaire et les cystites.* —
Annales des maladies des organes génito-urinaires.
1877. p. 5.
- 64 Hallé. — *Recherches anatomiques sur un cas de fièvre urineuse.* — *Bull. de la Soc. anatomique*, 1887,
p. 610.
- 65 Clado. — *De la bactérie septique de la vessie.* (Thèse),
Paris, 1887.
- 66 Clado. — *Deux nouveaux bacilles isolés dans les urines pathologiques.* — *Bull. de la Soc. anatomique*, 1887,
p. 339 et 631.
- 67 Friedrich Müller. — *Ueber Schwefelwasserstoff im Harn.*
— *Berliner klinische Woch.* 1887, n° 23, p. 405, et
n° 24, p. 436.
- 68 Flügge. — *Les microorganismes* (traduit de l'allemand
par Henrijean), Bruxelles, 1887.
- 69 Berlioz. — *Recherches cliniques et expérimentales sur le passage des bactéries dans l'urine.* (Thèse), Paris,
15 déc. 1887.

- 70 Léo. — *De la teneur en ferments des urines à l'état morbide.* — *Berliner klin. Woch.*, P. 370, 30 avril 1888.
- 71 Albarran. — *L'infection urinaire et la bactérie pyogène.* — *Bull. de la Soc. Anatomique.* 28 déc. 1888.
- 72 G. Salkowski. — *Ueber die Bildung von flüchtigen Fettsäuren bei der ammoniakalischen Harnghahrung.* *Centralblatt f. d. med. Woch.*, 1888, n° 38
- 73 P. Miquel. — *Etude sur la fermentation ammoniacale et sur les ferments de l'urée.* — *Annales de micrographie.* 1888 et suiv.
- 74 P. Miquel. — *La fermentation de l'urine.* Ibid. — p. 379.
- 75 Holschewnikoff. — *De la formation d'hydrogène sulfuré par les bactéries,* *Annales de micrographie.* 1888-89, p. 257.
- 76 Doyen. — *Bactéries de l'urine.* — *C. R. de l'Académie de médecine.* 2 avril 1889.
- 77 Bourquelet. — *Les fermentations.* (Thèse d'agrégation de pharmacie), Paris, 1889.
- 78 Russo-Giliberti et G. Dalto. — *Sicilia medica.* P. 97, janv. 1889.
- 79 Thorkild Røvsing. — *Die Blasenentzündungen.* Berlin, 1890.
- 80 Tuffier. — *Fièvre urineuse et antiseptie urinaire,* *Semaine médicale.* 29 janv. 1890.
- 81 Ali Krogius. — *Sur un bacille pathogène (uro bacillus liquefaciens septicus) trouvé dans les urines patholo-*

- giques. — *Bull. de la Soc. de Biologie*, 19 juillet 1890.
- 82 Heller. — *L'urine comme milieu de culture bactériologique*, *Berliner klin. Woch.*, 28 août 1890.
- 83 Julius Schnitzler. — *Zur Aetiologie der akuten cystitis*. *Centralblatt für bacteriologie*. VIII Band, n° 5, 1890.
- 84 Salkowski. — *Sur la formation des acides gras volatils dans la fermentation ammoniacale de l'urine*, *Zeits. für phys. u. Chem.* t. XXIII, p. 264, 1890.
- 85 Ali Krogius. — *Note sur le rôle du bacterium coli commune dans l'infection urinaire*. — *Archives de méd. expér.* IV, I, 1891.
- 86 Gruetzner. — *Des ferments dans l'urine*, *Deutsche méd. Woch.*, n° 1, 1891.
- 87 Petit et Melville. — Wassermann. — *Microorganismes de l'urèthre normal chez l'homme*, *Ann. des mal. des org. gén.-urinaires*. Juin 1891.
- 88 Shattock. — *De la décomposition ammoniacale de l'urine*, *London patholog. Soc.* 3 nov. 1891.
- 89 Reblaud. — *Etiologie et pathogénie des cystites non tuberculeuses*. 1891 (Thèse), Paris, 92.
- 90 Ali Krogius. — *Recherches bactériologiques sur l'infection urinaire*, Helsingfors. 1892.
- 91 Hallé. — *De l'infection urinaire*, *Ann. des mal. des org. gén.-urin.* 1892, p. 81.
- 92 Denys. — *Etude sur les infections urinaires*, *Journal des connaissances médicales*. Mars 1892, p. 107.

- 93 Achard et Renault. — *Sur l'urée et les bacilles urinaires*, *Bull. de la Soc. de Biol.* 3 déc. 1892.
- 94 Renault. — *Du bactérium coli dans l'infection urinaire.* (Thèse), Paris. 1893.
- 95 Barlow. — *Beitr. z. Aetiologie Prophyl. und Therap. der Cystitis.* (Thèse), Munich, 1893.
- 96 Pöehl. — *Méthode clinique simplifiée d'analyse d'urine*, *Bull. de la Soc. de Biologie.* 18 fév. 1893.
- 97 Hallé et Dissard. — *Note sur la culture du bactérium coli dans l'urine*, *Bull. de la Soc. de Biologie.* 8 mars 1893.
- 98 Ibid. — *Ibid.*, *Ann. des maladies des organes gén.-urinaires.* Mai 1893.
- 99 E. Schwarz. — *De la teneur des urines en ammoniacque*, *Wiener méd. Woch.* 3, p. 97, 1893.
- 100 Max Melchior. — *Om cystitis og urininfection, kliniske, experimentelle og bakteriologiske Studier.* Copenhague, 1893.
- 101 Combemale. — *L'urine considérée comme bouillon de culture*, *Bull. médical du Nord.* n° 4, p. 65, 1893.
- 102 Legueu. — *Sonde à demeure et infection urinaire*, *Ann. des mal. des organes génito-urinaires.* P. 37, 1893.
- 103 Cambier. — *Contribution à l'étude de la fermentation ammoniacale*, *Annales de micrographie.* T. V, p. 323, 1893.
- 104 Condamy. — *De la cystite aiguë comme cause de rétention d'urine.* (Thèse), Paris, 1893-94.

- 105 De la Faille. — *Bactériurie dans la fièvre typhoïde.*
(Thèse d'Utrecht), 1895.
- 106 Bazy. — *De l'infection urinaire*, *Gaz. des hôpitaux*.
28 fév. 1895.
- 107 Ibid. — *Ibid.*, *Bull. de la Soc. de Chirurgie*, XXI, p.
137, 1895.
- 108 Brodmeier. — *Ueber die Beziehung der Proteus vulga-*
ris Hsz. zur ammoniakalischen Harnstoffersetzung,
Centralblatt für Bactériologie. T. XVII, p. 31,
1895.
- 109 Vreden. — *Etiologie de la cystite*, *Archives des sciences*
biologiques. Fasc. 4, 1895.

Imp. Gaston BAILLY, 96, boulevard Montparnasse
